

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 5 : A61K 35/78	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 91/08750 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 27. Juni 1991 (27.06.91)
--	----	--

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH90/00280

(22) Internationales Anmeldedatum: 5. Dezember 1990 (05.12.90)

(30) Prioritätsdaten: 4541/89-1 19. Dezember 1989 (19.12.89) CH

(71)(72) Anmelder und Erfinder: KRÜGER, Christian [CH/CH]; Wolfensberg, CH-9113 Degersheim (CH).

(74) Anwalt: TROESCH SCHEIDEGGER WERNER AG; Siewerdstrasse 95, Postfach, CH-8050 Zürich (CH).

(81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), AU, BB, BE (europäisches Patent), BF (OAPI Patent), BG, BJ (OAPI Patent), BR, CA, CF (OAPI Patent), CG (OAPI Patent), CH (europäisches Patent), CM (OAPI Patent), DE (europäisches Patent), DK (europäisches Patent), ES (europäisches Patent), FI, FR (europäisches Patent), GA (OAPI Patent), GB (europäisches Patent), GR (europäisches Patent), HU, IT (europäisches Patent), JP, KP, KR, LK, LU (europäisches Patent), MG, ML (OAPI Patent), MR (OAPI Patent), MW, NL (europäisches Patent), NO, RO, SD, SE (europäisches Patent), SN (OAPI Patent), SU, TD (OAPI Patent), TG (OAPI Patent), US.

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: USE OF PARTS OF THE NATURAL PLANT TINOSPORA

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON PFLANZENTEILEN DER NATURPFLANZE TINOSPORA

(57) Abstract

It has been found that in the cells of the entire plant, especially the stem and roots of the natural plant tinospora cordifolia there are active agents which can be used to make preparations for the treatment of cancerous diseases of the human or animal body.

(57) Zusammenfassung

Es wurde gefunden, dass im Zellinhalt der gesamten Pflanze, insbesondere der Stengel und Wurzeln der Naturpflanze Tinospora cordifolia Wirkstoffe vorhanden sind, die für die Herstellung von Präparaten zur Behandlung von krebsartigen Erkrankungen des menschlichen oder tierischen Körpers verwendet werden können.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	ES	Spanien	MG	Madagaskar
AU	Australien	FI	Finnland	ML	Mali
BB	Barbados	FR	Frankreich	MN	Mongolei
BE	Belgien	GA	Gabon	MR	Mauritanien
BF	Burkina Faso	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BG	Bulgarien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BJ	Benin	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BR	Brasilien	HU	Ungarn	PL	Polen
CA	Kanada	IT	Italien	RO	Rumänien
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SN	Senegal
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SU	Sowjet Union
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
DE	Deutschland	LU	Luxemburg	TG	Togo
DK	Dänemark	MC	Monaco	US	Vereinigte Staaten von Amerika

Verwendung von Pflanzenteilen der Naturpflanze *Tinospora*

Die vorliegende Erfindung betrifft eine neue Verwendung von Pflanzenteilen, insbesondere von Stengeln oder/und Wurzeln der Naturpflanze des Genus *Tinospora*, insbesondere *T. cordifolia*, zur Herstellung eines pharmazeutischen Präparates.

Die insbesondere im tropischen Indien beheimatete, zur Familie der Menispermaceae gehörende Naturpflanze *Tinospora*, insbesondere *Tinospora cordifolia*, *T. malabarica*, *T. tuberculata*, *T. capillipes*, *T. baenzigeri*, *T. bakis*, *Parabaena* ssp. und *Stephania tetrandra*, wird von der einheimischen Bevölkerung und in der ayurvedischen Medizin schon seit langem zur Herstellung von Präparaten für die Behandlung von Beschwerden und Erkrankungen verschiedenster Art verwendet. So ist es z. B. bekannt, aus Teilen der Stengel von *Tinospora cordifolia* Säfte oder wässrige Aufgüsse zur innerlichen Anwendung bei Fieber, Gelbsucht, Durchfall, Hautausschlägen, chronischem Rheumatismus und allgemeinem Unwohlsein herzustellen. Ferner ist bekannt, aus Teilen der Stengel und der Wurzeln der genannten Pflanze Säfte und Pasten zur äusserlichen Anwendung bei Insektenstichen, Schlangen- und Skorpionbissen und bei Knochenbrüchen zu erzeugen. Die Blätter von *Tinospora cordifolia* sind reich an Stärke und werden deshalb auch als Futtermittel für Tiere verwendet.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, dass Pflanzenteile, insbesondere der Zellinhalt von Stengeln oder/und Wurzeln der Naturpflanze *Tinospora*, insbesondere *J. cor-*

- 2 -

difolia, Wirkstoffe enthält, welche imstande sind, krebserkrankungen des menschlichen und tierischen Körpers zu verzögern oder gar rückgängig zu machen. Ausgehend von dieser Erkenntnis, betrifft nun die vorliegende Erfindung eine Verwendung von Pflanzenteilen, insbesondere des Zellinhaltes von Teilen der Naturpflanze des Genus *Tinospora* zur Herstellung eines pharmazeutischen Präparates zur Behandlung von krebserkrankungen des menschlichen oder tierischen Körpers.

Welches die bei der genannten Behandlung ausschlaggebenden, aus Teilen der Pflanze, insbesondere dem Zellinhalt der Stengel oder/und Wurzeln oder/und Blätter von *Tinospora* gewonnenen Wirkstoffe sind, konnte bisher nicht ermittelt werden. Versuche mit zur erfindungsgemässen Verwendung hergestellten Präparaten für innerliche und äusserliche Anwendungen haben jedoch die Wirksamkeit der Präparate erwiesen.

Für die Herstellung der Präparate zur Behandlung der krebserkrankungen kann der Zellinhalt der genannten Pflanzenteile, insbesondere von Stengeln oder/und Wurzeln von *Tinospora*, insbesondere von *T. cordifolia*, verwendet werden. Die Wirkstoffe können aus dem Zellinhalt durch physikalische oder chemische Verfahren extrahiert werden.

Die vorliegende Erfindung betrifft grundsätzlich eine neuartige Krebsbehandlung am menschlichen Körper oder Säugetieren, wobei überraschenderweise festgestellt wurde, dass die erfindungsgemässen Präparate nicht nur für sich allein therapeutisch eingesetzt werden können, sondern sich mit üblichen Krebstherapien kombinieren lassen (z.B. Chemotherapie, Strahlentherapie oder chirurgische Eingriffe). Als derartige Begleitmittel können die Präparate vor, gleichzeitig oder nach der

- 3 -

konventionellen Behandlung eingesetzt werden.

Der klinische Wert von Präparaten nach der Erfindung wurde durch Versuche ermittelt. Einige Resultate sind am Schluss der Beschreibung aufgeführt.

Die Präparate können auf verschiedenste Arten verabreicht werden (systemisch und/oder topisch oder lokal). Die zu verabreichende Menge für die Behandlung hängt vom Gewicht, vom Stadium des Krebses und der Verabreichungsart ab.

Bei topischer oder lokaler Anwendung, z.B. Erkrankungen der Speiseröhre oder der Cervix, wird in eine Lösung (s. nachfolgende Beispiele) getauchte sterile Gaze nahe an den Tumor gebracht und zwar z.B. während mindestens einer Stunde, dreimal täglich.

Es ist auch möglich, das Präparat in Form eines Pflanzenöls aufzubringen (mehrmals täglich), dies z.B. bei Brustkrebs.

Darreichungsformen der Präparate sind in den Beispielen beschrieben. Es ist auch möglich, die gewünschte Dosis als galenische Präparate bereitzustellen (Pille, Tabletten, Suppositorien, Crèmen, Öle, Gels, Sprays etc.), welche Teile der Pflanzen, insbesondere deren Zellinhalte enthalten (insbesondere der Naturpflanze *Tinospora cordifolia*).

Üblicherweise bestehen pharmazeutische Formulierungen aus dem Wirkstoff und pharmazeutisch annehmbaren Trägerstoffen. Die Herstellung ist dabei konventionell.

Das erfindungsgemässe Präparat kann nicht nur oral und systemisch, sondern auch lokal angewendet werden, eignet

sich somit insbesondere für topische Verabreichung.

Unter "topisch" sei hier verstanden: in einen geeigneten Träger eingebrachter Wirkstoff, angewendet direkt am Ort der Erkrankung zur Ausübung einer lokalen Wirkung.

Andere pharmazeutische Formulierungen sind jene für orale, rektale oder parenterale (inkl. intramuskuläre und intravenöse) Verabreichung, wobei die orale Verabreichung zu bevorzugen ist.

Die Verabreichungsformen sind konventionell (Wirkstoff mit flüssigem Träger und/oder fein zerkleinerte feste Träger).

Andere Formen, wie Pillen, Suppositorien, Öle, Emulsionen etc. werden ebenfalls in konventioneller Art bereitgestellt.

Nachstehend wird die Erfindung rein beispielsweise näher erläutert.

Beispiel 1

Die Stengel von gut gewachsenen Pflanzen *Tinospora cordifolia* werden gereinigt, geschält und in kleinere Stücke geschnitten, die anschliessend zerdrückt werden. Auf 1 Gew.-Teil der so erhaltenen Masse werden 4 Gew.-Teile Wasser zugegeben und das Ganze zu einer gleichmässigen, breiartigen Masse gemischt, aus welcher nachher die faserigen Substanzen entfernt werden. Der Rest wird durch Dekantieren oder Eindampfen von überstehendem Wasser befreit, getrocknet und zu einem Pulver verarbeitet.

- 5 -

Das so erhaltene Pulver kann später jederzeit mit Wasser angerührt werden, um einen dem Patienten oral zu verabreichenden dünnflüssigen Brei oder eine konsistentere Paste zur äusserlichen Applikation auf einem erkrankten Körperteil herzustellen.

Beispiel 2

Gewaschene und zerkleinerte Stengel oder Wurzeln von *Tinospora cordifolia* werden ohne Zugabe von Wasser zerdrückt und gepresst, wodurch der Inhalt ~~des~~ Pflanzenzellen in Form eines Saftes gewonnen wird. Dieser kann mit oder ohne Zugabe von Wasser dem Patienten oral verabreicht oder äusserlich auf den erkrankten Körperteil aufgetragen werden.

Beispiel 3

Wurzeln oder Stengel von ausgereiften *Tinospora cordifolia* werden gereinigt und in Stücke geschnitten, die man anschliessend trocknen lässt. Die getrockneten Stücke werden zu einem Pulver gemahlen, das trocken und staubfrei aufbewahrt werden kann. Zum Gebrauch wird 1 Gew.-Teil des Pulvers mit 6 Gew.-Teilen Wasser angerührt. Die erhaltene Mischung wird während 8 bis 12 Stunden stehen gelassen und dann filtriert. Die von den festen Filterrückständen befreite Lösung ist vom Patienten innerlich oder äusserlich anwendbar.

Beispiel 4

FrISChe Stengel oder Wurzeln von *Tinospora cordifolia* werden gewaschen, in Stücke geschnitten, getrocknet und zu einem grobkörnigen Pulver gemahlen. Für den Gebrauch werden 16 Gew.-Teile Wasser auf 1 Gew.-Teil des Pulvers hinzugegeben. Die erhaltene Mischung wird anschliessend auf 1/8 ihrer ursprünglichen Menge eingedampft und dann filtriert. Die von den festen Filterrückständen befreite Lösung kann allein oder in Mischung mit anderen Substanzen dem Patienten innerlich oder äusserlich verabreicht werden.

Beispiel 5

500 g kleine Stücke von Stengeln oder Wurzeln der Pflanze *Tinospora cordifolia* werden zerrieben und dann in 1500 g Wasser während 12 Stunden angesetzt. Nachher wird die Mischung sanft umgerührt und filtriert. Die dabei erhaltenen Filterrückstände werden nochmals mit 1500 g Wasser gemischt und schliesslich wegfiltriert. Die dabei erhaltene wässrige Lösung wird mit der durch die erste Filtration erhaltenen Lösung gemischt, wonach man das Lösungsgemisch eindampft bis eine halbflüssige Masse vorliegt. Diese kann in Glasflaschen aufbewahrt und nach Bedarf für innerliche oder äusserliche Anwendungen gebraucht werden, sei es mit oder ohne Zusatz von Wasser und/oder weiteren Stoffen.

- 7 -

Beispiel 6

500 g zerriebene Teile von frischen Stengeln oder Wurzeln der Pflanze *Tinospora cordifolia* werden mit 2500 g trinkbarem Alkohol während 1 Woche angesetzt, wobei das Gemisch täglich 4 bis 5 mal umgerührt oder geschüttelt wird. Nachher werden die festen Substanzen durch Filtration mittels Filterpapier entfernt und dem erhaltenen Filtrat die gegebenenfalls verdunstete Menge Alkohol wieder zugefügt. Die so gewonnene alkoholische Lösung enthält die aus dem Zellinhalt der Pflanze extrahierten Wirkstoffe und kann über eine lange Zeitspanne aufbewahrt und bei Bedarf für innerliche oder äusserliche Anwendungen benutzt werden, und zwar wahlweise allein oder zusammen mit anderen Substanzen.

Beispiel 7

Gereinigte, frische Wurzeln von *Tinospora cordifolia* wurden in Stücke geschnitten, zerrieben und mit Wasser vermischt, so dass eine streichfähige Paste für äusserliche Anwendungen entstand. Ferner wurde aus gereinigten, frischen Wurzelstücken der genannten Pflanze ein Saft für innerliche Anwendungen gepresst. Die Paste wurde mehrmals täglich äusserlich auf den Hals einer erwachsenen Frau aufgetragen, die an einem Kehlkopfkrebs erkrankt war, und der Saft wurde ebenfalls mehrmals täglich oral angewandt. Die Frau war vorher bereits während 8 Jahren in mehreren Spitälern durch Bestrahlungen und andere übliche Methoden zur Krebsbekämpfung behandelt worden, ohne dass sich dabei eine Besserung eingestellt hätte. Die Krankheit war zu Beginn der Behandlung mit der beschriebenen

- 8 -

Paste und dem Saft schon so weit fortgeschritten, dass die Patientin weder feste noch flüssige Nahrung schlucken konnte und künstlich ernährt werden musste. Nach regelmässigen Anwendungen der Paste und des Saftes während drei Monaten begann sich die Kehle der Patientin zu öffnen, so dass die Frau fortan zuerst etwas Wasser, dann Fruchtsäfte, flüssige Nahrung und schliesslich auch feste Nahrung zu sich nehmen konnte. Der Zustand der Patientin verbesserte sich dann zusehends. Nach einigen weiteren Monaten bei fortgesetzter Behandlung mit der Paste und dem Saft, den die Patientin nun trinken konnte, war sie imstande, wieder selbst zu kochen, den Haushalt zu besorgen und die Einkäufe zu tätigen. Durch medizinische Nachuntersuchungen wurde später attestiert, dass keine Anzeichen von Krebserkrankung mehr feststellbar waren.

Beispiel 8

500 g von Stengeln der Pflanze *Tinospora cordifolia* werden fein gemahlen bzw. zerrieben. Das erhaltene feine Pulver wird mit Wasser vermischt und zu einer Paste verarbeitet. Diese Paste wird mit anderen Substanzen, z.B. Honig oder Zucker, vermischt und dem Patienten intern (oral) abgegeben.

Klinische Versuche:

Heilende oder schützende Behandlung von Menschen mit einem Cervix Carcinom mittels Präparaten aus der *Tinospora cordifolia*. 12 Patienten mit Cervix Carcinomen wurden strahlenbehandelt und gleichzeitig wurde ihnen während mehreren Tagen eine vorbestimmte tägliche Dosis (15 g pro Patient) eines aus Stengeln der *Tinospora cordifolia* gewonnenen Pulvers verabreicht (hergestellt nach

- 9 -

Beispiel 7). Im selben Zeitraum wurde in frischen Saft der Pflanze getauchte sterile Gaze intravaginal plaziert. Nach Beendigung der Behandlung ergab eine objektive Beurteilung der Patientinnen folgende Resultate:

	Anzahl Patienten	Prozentsatz
1. Zunahme des Leidens	0	-
2. Stabiles Leiden	1	8
3. Minimales Ansprechen	2	17
4. Teilweises Ansprechen	2	17
5. Vollständiges Ansprechen	7	58

Während der Therapie wurde anstelle des aus Stengeln gewonnenen Pulvers auch ein Präparat nach Beispiel 1 verwendet. Anstelle des Saftes wurde für topikale Applikation auch ein Präparat nach Beispiel 4 eingesetzt.

Heilende/schützende Wirkung von Präparaten aus *Tinospora cordifolia* auf menschliche Patienten mit Kopf- oder Nackentumoren.

Bei diesen Versuchen wurden ähnliche Erfolge erzielt wie bei den Patienten mit Cervix Carcinomen (subjektive Vorteile und objektives Ansprechen bei Hypopharynx- und Oropharynx-Krebsfällen).

Patentansprüche

1. Verwendung von Pflanzenteilen, insbesondere des Zellinhaltes der Naturpflanze des Genus *Tinospora* zur Herstellung eines Präparates zur Behandlung von krebsartigen Erkrankungen des menschlichen oder tierischen Körpers.
2. Verwendung nach Anspruch 1 von Pflanzenteilen, insbesondere des Zellinhaltes von wenigstens einer der Naturpflanzen *Tinospora cordifolia*, *T. malabarica*, *T. crispa*, *T. tuberculata*, *T. capillipes*, *T. baenzigeri*, *T. bakis*, *Parabaena* ssp. und *Stephania tetrandra*.
3. Verwendung nach Anspruch 1 von Pflanzenteilen, insbesondere des Zellinhaltes der Naturheilpflanze *T. cordifolia*.
4. Pharmazeutisches Präparat mit Wirkstoffen von Pflanzenteilen, insbesondere des Zellinhaltes der Naturpflanze des Genus *Tinospora* zur Anwendung als Mittel zur Behandlung von krebsartigen Erkrankungen des menschlichen oder tierischen Körpers.
5. Präparat nach Anspruch 4 mit Wirkstoffen von Pflanzenteilen, insbesondere des Zellinhaltes von wenigstens einer der Naturpflanzen *Tinospora cordifolia*, *T. malabarica*, *T. tuberculata*, *T. capillipes*, *T. baenzigeri*, *T. bakis*, *Parabaena* ssp. und *Stephania tetrandra*.

6. Präparat nach Anspruch 4 mit Wirkstoffen von Pflanzenteilen, insbesondere des Zellinhaltes der Naturpflanze *T. cordifolia*.
7. Verfahren zur Behandlung von krebsartigen Erkrankungen des menschlichen oder tierischen Körpers, dadurch gekennzeichnet, dass dem zu behandelnden Körper als krebsbekämpfendes Mittel eine nichttoxische Menge einer Substanz aus Pflanzenteilen, insbesondere des Zellinhaltes der Naturpflanze des Genus *Tinospora* zugeführt wird.
8. Behandlungsverfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die dem zu behandelnden Körper zugeführte Substanz von der *Tinospora cordifolia* stammt.
9. Behandlungsverfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Substanz oral und/oder lokal zugeführt wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/CH 90/00280

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) * According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">Int. Cl.⁵ A 61 K 35/78</div>																				
II. FIELDS SEARCHED <div style="text-align: center; font-size: 0.8em;">Minimum Documentation Searched ⁷</div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; padding: 5px;">Classification System</td> <td style="padding: 5px;">Classification Symbols</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;">Int. Cl.⁵</td> <td style="text-align: center; padding: 10px;">A 61 K</td> </tr> </table> <div style="text-align: center; font-size: 0.8em;">Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched *</div>			Classification System	Classification Symbols	Int. Cl. ⁵	A 61 K														
Classification System	Classification Symbols																			
Int. Cl. ⁵	A 61 K																			
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT * <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 10%; padding: 5px;">Category *</th> <th style="width: 70%; padding: 5px;">Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²</th> <th style="width: 20%; padding: 5px;">Relevant to Claim No. ¹³</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">P.H. List et al.: "Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis", part C, volume 6, 1979, Springer-Verlag, (Berlin, DE), see page 187</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">1-6</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">Patent Abstracts of Japan, volume 12, No. 186 (C-500)(3033), 31 May 1988, & JP, A, 62289565 (TOUBISHI YAKUHI KOGYO K.K.), 16 December 1987, see abstract</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">1-6</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">Biological Abstracts, volume 75, 1983, (Philadelphia, P.A., US), W. Ruizhen et al.: "The effect of tetrandrine on the growth of ECa-109 cell line in vitro", see page 43299, abstract No. 43295, Zhonghua Zhongliu Zazhi 3(2): 86-88. 1981</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">Biological Abstracts, volume 87, 1989, (Philadelphia, P.A., US) U.M. Thatte et al.: "Comparative study of immunomodulating activity of indian medicinal plants, lithium carbonate and glucan", see page 9051; abstract No. 9056</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">1-6</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center; padding: 5px;">-----</td> </tr> </table>			Category *	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³	A	P.H. List et al.: "Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis", part C, volume 6, 1979, Springer-Verlag, (Berlin, DE), see page 187	1-6	A	Patent Abstracts of Japan, volume 12, No. 186 (C-500)(3033), 31 May 1988, & JP, A, 62289565 (TOUBISHI YAKUHI KOGYO K.K.), 16 December 1987, see abstract	1-6	A	Biological Abstracts, volume 75, 1983, (Philadelphia, P.A., US), W. Ruizhen et al.: "The effect of tetrandrine on the growth of ECa-109 cell line in vitro", see page 43299, abstract No. 43295, Zhonghua Zhongliu Zazhi 3(2): 86-88. 1981	2	A	Biological Abstracts, volume 87, 1989, (Philadelphia, P.A., US) U.M. Thatte et al.: "Comparative study of immunomodulating activity of indian medicinal plants, lithium carbonate and glucan", see page 9051; abstract No. 9056	1-6	-----		
Category *	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³																		
A	P.H. List et al.: "Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis", part C, volume 6, 1979, Springer-Verlag, (Berlin, DE), see page 187	1-6																		
A	Patent Abstracts of Japan, volume 12, No. 186 (C-500)(3033), 31 May 1988, & JP, A, 62289565 (TOUBISHI YAKUHI KOGYO K.K.), 16 December 1987, see abstract	1-6																		
A	Biological Abstracts, volume 75, 1983, (Philadelphia, P.A., US), W. Ruizhen et al.: "The effect of tetrandrine on the growth of ECa-109 cell line in vitro", see page 43299, abstract No. 43295, Zhonghua Zhongliu Zazhi 3(2): 86-88. 1981	2																		
A	Biological Abstracts, volume 87, 1989, (Philadelphia, P.A., US) U.M. Thatte et al.: "Comparative study of immunomodulating activity of indian medicinal plants, lithium carbonate and glucan", see page 9051; abstract No. 9056	1-6																		

<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p>* Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the International filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 48%;"> <p>"T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div>																				
IV. CERTIFICATION <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;"> Date of the Actual Completion of the International Search <div style="text-align: center; font-size: 1.1em;">26 February 1991 (26.02.91)</div> </td> <td style="width: 50%; padding: 5px;"> Date of Mailing of this International Search Report <div style="text-align: center; font-size: 1.1em;">21 March 1991 (21.03.91)</div> </td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"> International Searching Authority <div style="text-align: center; font-size: 1.1em;">European Patent Office</div> </td> <td style="padding: 5px;"> Signature of Authorized Officer </td> </tr> </table>			Date of the Actual Completion of the International Search <div style="text-align: center; font-size: 1.1em;">26 February 1991 (26.02.91)</div>	Date of Mailing of this International Search Report <div style="text-align: center; font-size: 1.1em;">21 March 1991 (21.03.91)</div>	International Searching Authority <div style="text-align: center; font-size: 1.1em;">European Patent Office</div>	Signature of Authorized Officer														
Date of the Actual Completion of the International Search <div style="text-align: center; font-size: 1.1em;">26 February 1991 (26.02.91)</div>	Date of Mailing of this International Search Report <div style="text-align: center; font-size: 1.1em;">21 March 1991 (21.03.91)</div>																			
International Searching Authority <div style="text-align: center; font-size: 1.1em;">European Patent Office</div>	Signature of Authorized Officer																			

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET

V. ☐ OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE ¹

This International search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:

1. ☒ Claim numbers 7-9, because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

See PCT rule 39.1(iv) : Methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy, as well as diagnostic methods.

2. ☒ Claim numbers 2, 5, because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

Partially searched claims : 2,5

Claims 2 and 5 are unclear. They are claims dependent on claim 1.

./.

3. ☐ Claim numbers....., because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 6.4(a).

VI. ☐ OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING ²

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.
2. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:
3. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:
4. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the International Searching Authority did not invite payment of any additional fee.

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION

However, claims 2 and 5 also include the use of plant parts of the genus Parabena ssp. and/or Stephania Tetrandra, which, according to claims 2 and 5, can be independent from the use of plant parts of the genus Tinospora. In this case claims 2 and 5 would be independent of claim 1. The search for claims 2 and 5 would therefore be made only if the subject matter concerned the use of the genus Tinospora or if applicable Tinospora and Parabaena ssp. and/or Stephania Tetrandra.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen **PCT/CH 90/00280**

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) ⁶ Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
Int.Cl. ⁵ A 61 K 35/78		
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff ⁷		
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int.Cl. ⁵	A 61 K	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehorende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen ⁸		
III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN ⁹		
Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
A	P.H. List et al.: "Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis", Teil C, Band 6, 1979, Springer-Verlag, (Berlin, DE), siehe Seite 187 ---	1-6
A	Patent Abstracts of Japan, Band 12, Nr. 186 (C-500)(3033), 31. Mai 1988, & JP, A, 62289565 (TOUBISHI YAKUHI KOGYO K.K.), 16. Dezember 1987 siehe Zusammenfassung ---	1-6
A	Biological Abstracts, Band 75, 1983, (Philadelphia, P.A., US), W. Ruizhen et al.: "The effect of tetrandrine on the growth of ECa-109 cell line in vitro", ./.	2
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen¹⁰:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div>		
IV. BESCHEINIGUNG		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
26. February 1991		21 MAR 1991
Internationale Recherchenbehörde		Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten
Europäisches Patentamt		Mme N. KUIPER

WEITERE ANGABEN ZU BLATT 2

siehe Seite 43299, Zusammenfassung Nr. 43295
Zhonghua Zhongliu Zazhi 3(2): 86-88. 1981

- A Biological Abstracts, Band 87, 1989, (Philadelphia, P.A., US),
U.M. Thatte et al.: "Comparative study of immunomodulating activity of indian medicinal plants, lithium carbonate and glucan",
siehe Seite 9051; Zusammenfassung Nr. 9056

1-6

V. BEMERKUNGEN ZU DEN ANSPRÜCHEN, DIE SICH ALS NICHT RECHERCHIERBAR ERWIESEN HABEN¹

Gemäß Artikel 17 Absatz 2 Buchstabe a sind bestimmte Ansprüche aus folgenden Gründen nicht Gegenstand der internationalen Recherche gewesen:

1. ☒ Ansprüche Nr. 7-9..., weil sie sich auf Gegenstände beziehen, die zu recherchieren die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Siehe PCT Regel 39.1(iv): Verfahren zur chirurgischen oder therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers sowie Diagnostizierverfahren
2. ☒ Ansprüche Nr. 2, 5..., weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
Unvollständig recherchierte Patentansprüche: 2, 5
Patentansprüche 2 und 5 sind nicht deutlich. Es handelt sich um von Patentanspruch 1 abhängige Patentansprüche.
./.
3. ☐ Ansprüche Nr., weil sie abhängige Ansprüche und nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) PCT abgefaßt sind.

VI. ☐ BEMERKUNGEN BEI MANGELNDER EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG²

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich der internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche der internationalen Anmeldung.
2. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich der internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche der internationalen Anmeldung, für die Gebühren gezahlt worden sind, nämlich
3. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; sie ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
4. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche eine Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Internationale Recherchenbehörde eine solche Gebühr nicht verlangt.

Bemerkung hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
☐ Die Zahlung zusätzlicher Gebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210

Aber Patentansprüche 2 und 5 beinhalten zusätzlich die Verwendung von Pflanzenteilen des Genus Parabena ssp. und/oder Stephania Tetrandra, die, gemäss Ansprüche 2 und 5, unabhängig von der Verwendung von Pflanzenteilen des Genus Tinospora sein können. In diesem Fall wären Patentansprüche 2 und 5 unabhängig von Patentanspruch 1. Die Recherche für Ansprüche 2 und 5 wurde daher nur für den Fall ausgeführt, dass es sich um eine Verwendung des Genus Tinospora oder gegebenenfalls Tinospora und Parabena ssp. oder/und Stephania Tetrandra handelt.

